



18 **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 101 48 210 A 1**

61 Int. Cl.⁷:
G 02 B 21/34

21 Aktenzeichen: 101 48 210.8
22 Anmeldetag: 28. 9. 2001
43 Offenlegungstag: 24. 4. 2003

DE 101 48 210 A 1

71 Anmelder:
IBIDI GmbH, 80799 München, DE

74 Vertreter:
Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser,
80538 München

72 Erfinder:
Kahl, Johan-Valentin, 80636 München, DE

66 Entgegenhaltungen:
DE 43 34 677 C1
DE 3 650 61 0T2

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

64 Flusskammer

67 Eine Flusskammer aus Kunststoff als Objektträger für licht-mikroskopische Untersuchungen weist in einer Grundplatte wenigstens einen Kanal mit einer Breite von 0,01-20,0 mm und einer Höhe von 0,01-5 mm auf. An der Ein- und Ausgangsöffnung des Kanals ist jeweils ein Flüssigkeitsreservoir angeschlossen, wodurch ein kommunizierendes System entsteht. Der Boden und/oder Deckel dieser Kammer ist aus optisch hochwertigem Kunststoff und kann funktionalisiert sein. Die Ein- und Ausgangsbereiche des Kanals können durch eine Abrundung der Kanalkanten oder eine Oberflächenbehandlung derart ausgebildet sein, dass es zu keiner Tropfenbildung und somit zu keiner Behinderung des Flusses kommt. Bei einem Verfahren zur Probenpräparation für lichtmikroskopische Untersuchungen wird ein Probenfluss durch ein System kommunizierender Röhren erzeugt, indem ein Reservoir einer Lösung mit der Probe über einen dünnen Kanal mit wenigstens einem weiteren Reservoir verbunden und der Füllstand der Reservoirs zu Beginn der Untersuchung unterschiedlich ist.

DE 101 48 210 A 1

Gebiet der Erfindung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Flusskammer für lichtmikroskopische und licht-spektroskopische Untersuchungen nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 und ein Verfahren zur Probenpräparation für lichtmikroskopische Untersuchungen nach Anspruch 16.

[0002] Insbesondere betrifft die Erfindung eine Flusskammer mit der sowohl bewegliche als auch immobilisierte Moleküle, Makromoleküle oder Zellen mit verschiedenen lichtmikroskopischen sowie spektroskopischen Techniken (z. B. hochauflösende Mikroskopie, Fluoreszenzmikroskopie, Phasenkontrastmikroskopie, konfokale Mikroskopie, etc.) untersucht werden können.

Stand der Technik

[0003] Objektträger und Probenschalen für zu untersuchende Proben werden bei den verschiedensten Untersuchungsmethoden eingesetzt und müssen daher vielen unterschiedlichen Anforderungen genügen. Beispielsweise werden viele biologisch-medizinische Untersuchungen mit Hilfe von lichtmikroskopischen und/oder spektroskopischen Techniken durchgeführt. Neben der reinen Lichtmikroskopie (z. B. zur Zelluntersuchung) werden immer öfter Methoden der Hochauflösenden-, Fluoreszenz-, Phasenkontrast- oder der Konfokalen-Mikroskopie sowie der UV-Spektroskopie verwendet. Auch werden Kombinationen dieser Methoden eingesetzt. Insbesondere die Analyse von Fluoreszenzsignalen ist von entscheidender Bedeutung, um spezifische Reaktionen nachzuweisen.

[0004] Dies geschieht zumeist über die qualitative Analyse der Fluoreszenz einer Lösung welche die zu untersuchenden Moleküle, Makromoleküle oder Zellen enthält (z. B. via Mikroskopie oder Spektroskopie). Dabei befinden sich sowohl die zu untersuchende Substanz, als auch "Nachweismoleküle" für diese Substanzen, wie z. B. Antikörper, in Lösung. Dies führt dazu, dass sowohl verhältnismäßig große Mengen der nachzuweisenden Moleküle als auch der zu untersuchenden Substanz (oder Zellen) verwendet werden müssen.

[0005] Die für derartige Untersuchungen verwendeten Probenkammern, in denen sich die Lösung mit den Substanzen befinden, sind zumeist aus Glas oder Quarzglas. Kunststoffbehältnisse werden, wegen der schlechten optischen Eigenschaft der meisten Kunststoffe (im Vergleich zu Glas), für diese Art der Untersuchungen kaum verwendet. Ausnahmen bilden Kunststoffschalen, die zum Mikroskop oder Spektrometer hin offen sind, so dass das vom Molekül emittierte Licht keinen Kunststoff auf seinem Weg zum Detektor hin durchlaufen muss.

[0006] Aus der DE 31 02 571 A1 ist beispielsweise eine Petrischale bekannt, die aus Kunststoff besteht und einen dünnen Boden von 0,17 mm für die Mikroskopie aufweist. Diese wird insbesondere für die Zellmikroskopie verwendet, weist jedoch kein Durchflusssystem auf. Sie besitzt auch kein Kanalsystem oder Reservoir, um einen definierten Fluss anzulegen. Auch sind bei dieser Schale keine speziellen, auf die zu untersuchenden Substanzen abgestimmten Modifikationen des Kunststoffes vorgesehen.

[0007] Aus der US 5170286 ist eine Beobachtungskammer für Mikroskopie in Verbindung mit einem angeschlossenen Flusssystem bekannt. Es handelt sich dabei um eine "Sandwich"-Konstruktion, die im wesentlichen aus einer speziellen Halterung besteht, in die Mikroskopie-Deckgläser eingelegt werden, welche durch Deckplatten fixiert wer-

den. Dieses System besteht somit aus mindestens fünf verschiedenen Elementen die vor jedem Experiment zusammengefügt werden müssen. Dadurch ist z. B. ein steriles Arbeiten nur durch aufwendige Vorkehrungen gewährleistet.

5 Auch müssen die verwendeten Deckgläser, die Halterung und die Deckplatten zwischen den Experimenten gereinigt werden. Der Durchfluss muss in dieser Kammer durch Schlauchverbindungen zu einem nicht auf der Kammer aufgetragenen Reservoir erzeugt werden. Dies beinhaltet das Risiko der Luftblasenbildung im Flusssystem.

[0008] Eine Oberflächenbehandlung oder Funktionalisierung zur spezifischen Immobilisierung von Molekülen oder Zellen der eingesetzten Deckgläser ist nicht vorgesehen. Auch müssen die eingesetzten Deckgläser durch Dichtungsringe abgedichtet werden. Dies kann erfahrungsgemäß oft zu Undichtigkeiten führen und dazu, dass in der Lösung befindliche Moleküle aufgrund eines Kontaktes mit dem Dichtungsring ihre funktionelle Struktur verändern oder an diesem absorbieren. Dies gilt auch für die Halterung, in welcher die Kanäle eingebracht sind.

[0009] In der WO 97/38300 ist ein Mikrokanalsystem aus Acryl beschrieben, das der elektrophoretischen Auftrennung dient. Der Mikrokanal wird jedoch nicht zum Durchspülen von Flüssigkeiten oder zur hochauflösenden Mikroskopie verwendet. Auch hat Acryl keine ausreichend guten optischen Eigenschaften, um hochwertige Mikroskopie durchzuführen. Die Innenwände dieses Kanalsystems werden auch nicht oberflächenbehandelt, mit dem Zweck dort spezifische Reaktionen analysieren zu können. Die Analyse der in dieses Kanalsystem eingebrachten Makromoleküle findet in einem eingebrachten Gel statt. Auch werden in den Kanal eingebrachte Moleküle nicht durch einen angelegten hydrodynamischen Fluß, sondern durch Verwendung von elektrischen Feldern bewegt.

[0010] Die meisten Techniken mit herkömmlichen Probenkammern erlauben nur eine quantitative und keine qualitative Analyse der Signale. Auch stellt sich der Lösungsmittelaustausch, z. B. bei der Verwendung einer Glasküvette zur Verdünnung, als sehr aufwendig dar. Der einfache Austausch von Flüssigkeiten in einer Probenkammer ist jedoch notwendig, um spezielle Reaktionen von Molekülen in der Flüssigkeit mit anderen Molekülen, Makromolekülen, Zellen, etc. nachzuweisen, oder um überflüssige Moleküle, welche sich in der Flüssigkeit befinden, herauszuspülen. Zudem können überschüssige Moleküle das Fluoreszenzsignal oder Spektrum des zu untersuchenden Moleküls oder Molekülkomplexes abschwächen oder auslöschen.

Beschreibung der Erfindung

[0011] Es ist die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Flusskammer zu entwickeln, die einen schnellen und einfachen Durchfluss und Austausch von Flüssigkeiten erlaubt, die zudem eine problemlose Durchführung der genannten Untersuchungen und eine Immobilisierung von Molekülen, Makromolekülen oder ganzen Zellen ermöglicht und durch die sich die für eine Untersuchung erforderliche Menge an Nachweismolekülen reduzieren lässt. Ferner soll eine Flusskammer bereitgestellt werden, die einfach herzustellen und zu bedienen ist.

[0012] Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es ein Verfahren bereit zu stellen, das die Durchführung der genannten Untersuchungsmethoden erleichtert und neue Untersuchungsmöglichkeiten eröffnet.

[0013] Diese Aufgabe wird durch eine Flusskammer nach den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruchs 1 und durch das Verfahren nach Anspruch 16 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen gehen aus den Unteransprüchen hervor.

[0014] Demnach weist eine Flusskammer aus Kunststoff als Objektträger für lichtmikroskopische Untersuchungen in einer Grundplatte wenigstens einen Kanal mit einer bevorzugten Breite von 0,01–20,0 mm und einer bevorzugten Höhe von 0,01–5 mm auf. Sowohl die Eingangsöffnung als auch die Ausgangsöffnung des Kanals ist an ein Flüssigkeitsreservoir angeschlossen. Durch die Verbindung der beiden Reservoirs durch den Kanal entsteht ein kommunizierendes System.

[0015] Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird ein Probenfluss durch ein System kommunizierender Röhren erzeugt, indem ein Reservoir einer Lösung mit der Probe über einen dünnen Kanal mit wenigstens einem weiteren Reservoir verbunden und der Füllstand der Reservoirs zu Beginn der Untersuchung unterschiedlich ist. Vorzugsweise wird zur Durchführung des Verfahrens ein Flusskammer verwendet, wie sie oben beschrieben ist.

[0016] Eine zu untersuchende Probenflüssigkeit wird zur Untersuchung in eines der Flüssigkeitsreservoirs eingefüllt. Das andere Reservoir kann zunächst leer bleiben oder mit einer passenden Lösung zum Teil gefüllt werden. Wesentlich ist jedoch, dass der Flüssigkeitsstand in den beiden Reservoirs unterschiedlich ist. In diesem Fall fließt die Flüssigkeit aufgrund von Gravitations- und Kapillarkräften durch den Kanal, ohne dass zusätzliche Hilfsmittel erforderlich sind.

[0017] Mit der erfindungsgemäßen Flusskammer wird ein unkomplizierter und zugleich zuverlässiger Durchfluss einer zu untersuchenden Probe durch den Kanal sichergestellt. Untersuchungen von Molekülen, etc. mit Hilfe dieser Flusskammer können daher schnell und effizient durchgeführt werden, da auch kein kompliziertes externes Kanalsystem angeschlossen werden muss. Durch die unmittelbare Nähe der Probenreservoirs am Untersuchungsort, d. h. dem Kanal, kann die erforderliche Probenmenge stark reduziert werden. Die vorgenannten Nachteile herkömmlicher Probenkammern werden daher vermieden.

[0018] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung für hochempfindliche Untersuchungsmethoden besteht die Flusskammer aus einem optisch hochwertigen Kunststoff, d. h. der Kunststoff weist keine Doppelbrechung und/oder Autofluoreszenz auf. Hierfür können beispielsweise cyclische Olefine und Polycarbonat verwendet werden. Ferner weist der Boden und/oder die Decke des Kanals der Flusskammer, entsprechend den Erfordernissen der verwendeten Untersuchungsmethode bevorzugt eine Dicke auf, die geringer als 190 µm ist. Dadurch werden optimale Eigenschaften für eine Vielzahl von Untersuchungsverfahren erreicht.

[0019] Die Flüssigkeitsreservoirs haben vorteilhafterweise einen Durchmesser von 1–20 mm und eine Höhe von 3–30 mm. Ferner können sie trichterförmig ausgebildet sein, wobei dieser Trichter in die Ein- bzw. Ausgangsöffnung des Kanals mündet. Dadurch verbleiben keine Rückstände der Probe in dem Flüssigkeitsreservoir und die notwendige Probenmenge für eine Untersuchung kann weiter reduziert werden.

[0020] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Flusskammer sind die Kanten des Kanals, mit welchen dieser an die Ein- und Ausgangsöffnungen grenzt, abgerundet. Dadurch kommt es am Ausfluß bzw. am Einfluß der Probenflüssigkeit nicht zur Bildung eines Tropfens aufgrund von Oberflächenspannung und es wird ein ungehindertes Weiterfließen der Flüssigkeit sichergestellt. Die Oberflächen des Kanals können im Bereich des Aus- und Einflusses, je nach den vorgegebenen Eigenschaften der verwendeten Flüssigkeit, auch eine hydrophile oder hydrophobe Oberfläche besitzen, um Benetzungphäno-

mene für den Flüssigkeitstransport zu nutzen.

[0021] Für bestimmte Untersuchungsmethoden, wie z. B. Wechselwirkungsuntersuchungen zwischen Molekülen ist es wünschenswert, die Moleküle, Makromoleküle oder Zellen zu immobilisieren. Hierfür kann eine innere Oberfläche des Kanals oberflächenbehandelt oder funktionalisiert sein, z. B. durch Molekülgruppen, wie -COOH, -NH₂, Ketone, Alkohole oder durch Makromoleküle, wie DNA oder Proteine. Die auf dieser Oberfläche immobilisierten Proben können bei Reaktion mit einem in Lösung befindlichen Stoff (z. B. Molekül) eine charakteristische Änderung ihres Spektrums aufweisen oder ein charakteristisches Fluoreszenzsignal aussenden. Mit Hilfe der erfindungsgemäßen Flusskammer ist es möglich, die in Lösung befindlichen Moleküle herauszuspülen, so dass dieses Signal störungsarm quantitativ analysiert werden kann.

[0022] Die Kammer besteht in einer bevorzugten Ausführungsform aus einem Stück. Es gibt somit keine Elemente, die vor der Benutzung gereinigt werden müssen, und sie kann mit geringem Aufwand steril gehalten werden. Sie muss auch vor der Benutzung nicht aufwendig zusammengefügt werden. In dieser Ausführungsform ist sie normalerweise auch nur zur einmaligen Benutzung vorgesehen.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

[0023] Bevorzugte Ausführungsformen einer Flusskammer gemäß der vorliegenden Erfindung werden an Hand der Zeichnung näher erläutert. In dieser stellen dar:

[0024] Fig. 1 die perspektivische Ansicht einer Flusskammer nach der vorliegenden Erfindung,

[0025] Fig. 2 einen Längsschnitt durch eine erfindungsgemäße Flusskammer,

[0026] Fig. 3 einen vergrößerten Ausschnitt der Flusskammer aus Fig. 2,

[0027] Fig. 4 einen Längsschnitt durch eine weitere Ausführungsform der Flusskammer; und

[0028] Fig. 5 eine perspektivische Ansicht der Ausführungsform der Flusskammer aus Fig. 4.

[0029] In Fig. 1 ist eine Ausführungsform einer Flusskammer 1 mit einer Grundplatte 2 und zwei kreisförmigen Flüssigkeitsreservoirs 3 und 3' gezeigt. Die Flusskammer 1 besteht aus Kunststoff, wobei hierfür bevorzugt Polycarbonat oder cyclische Olefine verwendet werden. Cyclische Olefine weisen eine geringe Autofluoreszenz sowie eine geringe Doppelbrechung auf und bieten somit optimale optische Eigenschaften. Die Grundplatte 2 hat die typischen Außenmaße von ca. 26 × 76 mm. In dieser Form ist die Kammer auf einfache Weise auf einem Probentisch eines beliebigen Mikroskops zu befestigen. Außerdem kann sie leicht sterilisiert und steril gehalten werden.

[0030] Fig. 2 stellt einen Schnitt in Längsrichtung durch Fig. 1 dar. Innerhalb der Grundplatte 2 verläuft ein Kanal 4 mit Ein- und Ausgangsöffnungen 6 und 6', die nach oben aus der Grundfläche 2 weisen. Die Flüssigkeitsreservoirs 3 und 3' werden durch den Kanal 4 miteinander verbunden. Die Reservoirs weisen typischerweise einen Außendurchmesser von 18 mm und eine Höhe von 18 mm auf. Der Durchmesser kann jedoch von 1–30 mm und die Höhe von 3–30 mm variieren. Bei einem unterschiedlichen Flüssigkeitsstand in den beiden Reservoirs kann die Flüssigkeit aufgrund der Gravitation und der Kapillarkräfte durch den Kanal fließen.

[0031] Zur Bildung eines Kanals 4, der knapp unterhalb der unteren Oberfläche der Platte verläuft, ist in die Grundplatte 2 eine Aussparung eingebracht, die zwischen 0,1–5 mm tief und 0,1–3 mm breit ist. Der Kanal könnte auch durch eine entsprechende Aussparung knapp unter der oberen Oberfläche der Platte vorgesehen sein. Typischer-

weise wird die Grundplatte 2 als Spritzgußteil hergestellt. Über der Aussparung in der Grundplatte 2 ist eine Folie 5 angeordnet, die die Aussparung abdeckt und den Boden bzw. den Deckel des Kanals 4 bildet. Die Folie kann z. B. durch verkleben, heißpressen oder laminieren über der Grundplatte angebracht werden. Außerdem kann die Folie 5 schon vor dem Aufbringen auf die Grundplatte physikalisch oder chemisch oberflächenbehandelt werden, um z. B. eine Immobilisierung der Probe zu ermöglichen, wie vorher beschrieben wurde.

[0032] Um die Flusskammer 1 der hochauflösenden Mikroskopie zugänglich zu machen, ist die Folie 5 in einem für die Untersuchungen wesentlichen Bereich dünner als 0,2 mm, typischerweise zwischen 0,1 und 0,2 mm. Die Folie 5 ist aus einem hochtransparenten Kunststoff. Um einen Kondensor eines Mikroskopes einsetzen zu können, sind die hierfür wesentlichen Bereiche der Flusskammer 1 nicht höher als 10 mm. Die Grundplatte 2 kann dann ebenfalls aus hochtransparenten Kunststoffen sein.

[0033] In Fig. 3 ist die Anordnung des Flüssigkeitsreservoirs 3 über einer Ein- bzw. Ausgangsöffnung 6, 6' gezeigt. Die Kante am Übergang des Kanals 4 in die Eingangsöffnung 6 weist eine Abrundung 7 in Form eines Meniskus auf. In einem Kanalbereich vor der Öffnung 6, kann die Oberfläche des Kanals hydrophil oder hydrophob ausgebildet sein. Dies kann wiederum z. B. durch eine Oberflächenbehandlung der Folie 5 oder der Aussparung in der Grundplatte 2 vor dem Aufbringen der Folie erfolgen. Durch die Abrundung 7 oder die eben geschilderte Oberflächenbeschaffenheit können Oberflächenspannungen und Tropfenbildung, die den Flüssigkeitsstrom behindern, vermieden werden.

[0034] Die Ausführungsform der Flusskammer 1 in Fig. 4 weist Flüssigkeitsreservoirs 3 und 3' auf, die trichterförmig in die Ein- und Ausgangsöffnungen 6 und 6' münden. In Fig. 5 sind drei nebeneinander verlaufende Kanäle 4a, 4b und 4c mit den entsprechenden Flüssigkeitsreservoirs 3a, 3a', 3b, 3b', 3c und 3c' gezeigt. Als eine Weiterentwicklung kann die Anzahl der Kanäle zwischen 12 und 96 Stück betragen. Die Außenmasse der Grundplatte betragen dann typischerweise 126 x 85 mm.

[0035] Die gezeigten Ausführungsformen sind beispielhaft und es ist offensichtlich, dass eine Vielzahl weiterer Ausgestaltungen einer Flusskammer im Sinne der vorliegenden Erfindung möglich sind, wie z. B. die Kreuzung von zwei Kanälen oder das Zusammenlaufen von zwei Kanälen in einem Binzigen.

Bezugszeichen

1 Flusskammer	50
2 Grundplatte	
3 Flüssigkeitsreservoir	
3' Flüssigkeitsreservoir	
3a Flüssigkeitsreservoir	
3a' Flüssigkeitsreservoir	55
3b Flüssigkeitsreservoir	
3b' Flüssigkeitsreservoir	
3c Flüssigkeitsreservoir	
3c' Flüssigkeitsreservoir	
4 Kanal	60
4a Kanal	
4b Kanal	
4c Kanal	
5 Folie	
6 Eingangsöffnung	65
6' Ausgangsöffnung	
7 Abrundung	

Patentansprüche

1. Flusskammer aus Kunststoff als Probenträger für lichtmikroskopische Untersuchungen, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie in einer Grundplatte (2) einen oder mehrere Kanäle (4) aufweist, wobei eine Ein- und Ausgangsöffnung (6, 6') eines Kanals jeweils an ein Flüssigkeitsreservoir (3, 3') angeschlossen ist und die Reservoirs mit dem einen oder den mehreren Kanälen ein kommunizierendes System darstellen.
2. Flusskammer nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass ein Kanal (4) eine Breite von 0,01–20,0 mm und eine Höhe von 0,01–5 mm aufweist.
3. Flusskammer nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigkeitsreservoirs (3, 3') direkt an die Ein- und Ausgangsöffnung (6, 6') eines Kanals anschließen.
4. Flusskammer nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Grundplatte (2) aus nicht doppelbrechendem und autofluoreszierenden Kunststoff besteht.
5. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Grundplatte (2) aus cyclischen Olefinen oder Polycarbonat besteht.
6. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Boden und/oder die Decke eines Kanals (4) eine Dicke von weniger als 0,2 mm aufweist und aus optisch hochwertigem Kunststoff besteht.
7. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ein Flüssigkeitsreservoir (3, 3') einen Durchmesser von 1–20 mm und eine Höhe von 3–30 mm aufweist.
8. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ein Flüssigkeitsreservoir (3, 3') trichterförmig in die Eingangsöffnung (6) und/oder Ausgangsöffnung (6') eines Kanals (4) mündet.
9. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ein Kanal (4) an wenigstens einer der Kanten zur Ein- und/oder Ausgangsöffnung (6, 6') eine Abrundung (7) aufweist.
10. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Bereiche der Kanalwände vor der Ein- und/oder Ausgangsöffnung eine hydrophobe oder hydrophile Oberfläche aufweisen.
11. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine innere Oberfläche eines Kanals chemisch und/oder physikalisch oberflächenbehandelt und/oder durch reaktive Gruppen und/oder durch Makromoleküle funktionalisiert ist.
12. Flusskammer nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die reaktiven Gruppen aus -COOH, -NH₂, Ketonen, Alkoholen bestehen.
13. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei Kanäle (4) in der Grundplatte (2) gekreuzt sind.
14. Flusskammer nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei Kanäle (4) in der Grundplatte (2) in einem Winkel von 90° gekreuzt sind.
15. Flusskammer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei Kanäle (4) zu einem Kanal zusammengeführt sind.
16. Verfahren zur Probenpräparation für lichtmikro-

oskopische Untersuchungen, insbesondere unter Verwendung einer Flusskammer nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass ein Probenfluss durch ein System kommunizierender Röhren erzeugt wird, indem ein Reservoir einer Lösung mit der Probe über einen dünnen Kanal mit wenigstens einem weiteren Reservoir verbunden und der Füllstand der Reservoirs zu Beginn der Untersuchung unterschiedlich ist.

10

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

15

20

25

30

35

40

45

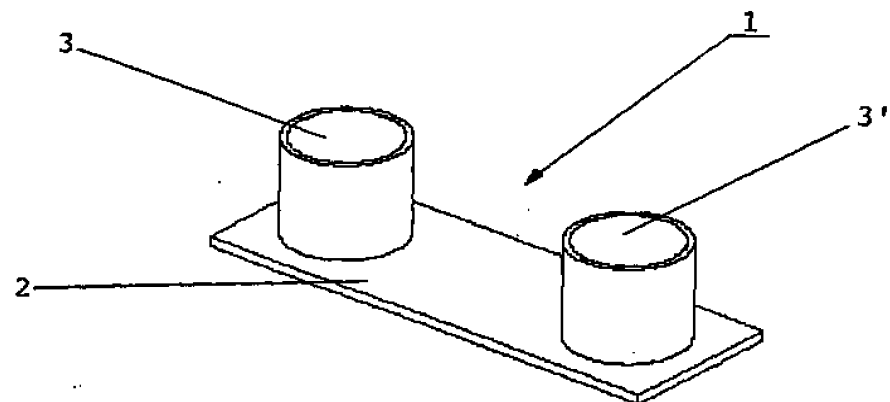
50

55

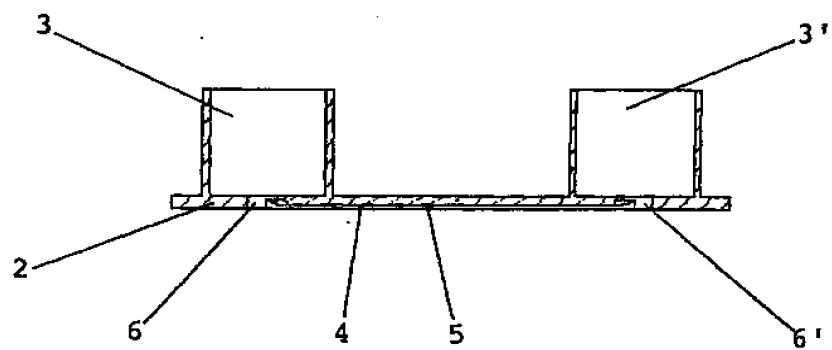
60

65

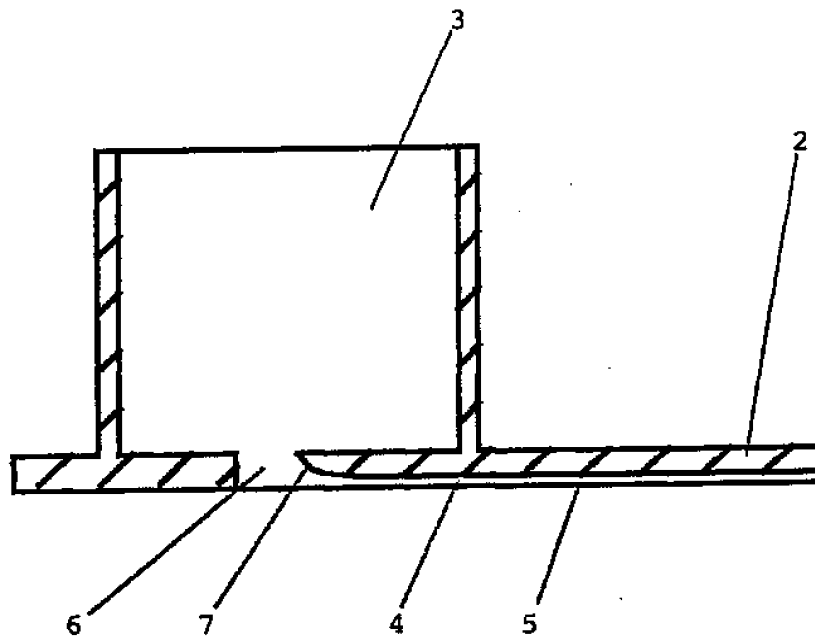
Figur 1



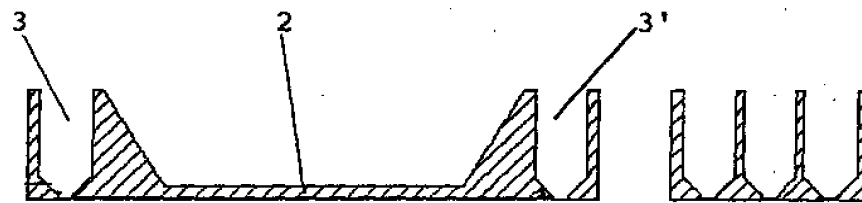
Figur 2



Figur 3



Figur 4



Figur 5

